

**CANCERS
DE LA THYROÏDE**
d'origine folliculaire
réfractaires à l'iode

CANCERS DE LA THYROÏDE

d'origine folliculaire réfractaires à l'iode

Ce livret a été préparé par l'équipe du service de médecine nucléaire et d'oncologie endocrinienne de Gustave Roussy, les membres du réseau national TUTHYREF et avec la participation de l'association Vivre sans thyroïde.

Ce document, conçu pour vous et vos proches, a pour but d'apporter des informations sur le cancer de la thyroïde différencié d'origine folliculaire réfractaire à l'iode. Il vous permettra également de préparer les questions que vous pourrez poser lors des consultations. Ce document ne traite pas du cancer médullaire de la thyroïde qui fait l'objet d'un autre document.

Vous trouverez également un glossaire de termes médicaux en fin de livret. Les termes figurant dans le lexique sont marqués d'un astérisque dans le texte.

INTRODUCTION

QU'EST-CE QU'UN CANCER DE LA THYROÏDE RÉFRACTAIRE ?

Un cancer de la thyroïde réfractaire est un cancer d'origine thyroïdienne qui n'est pas guéri par la chirurgie et par le traitement par l'iode radioactif*.

Ce livret traite spécifiquement des cancers d'origine folliculaire répartis en cancer différencié (qui comprend 3 formes histologiques* : papillaire, folliculaire, oncocytaire), en cancer peu différencié et en cancer anaplasique (ou indifférencié) de la thyroïde.

Un **cancer différencié** ou peu différencié de la thyroïde est développé aux dépens des cellules folliculaires* (image 1) de la thyroïde dont il conserve certaines fonctions normales telles que la production de la thyroglobuline*, la capacité de capter l'iode radioactif* et la sensibilité à la stimulation par la TSH*.

Il est dit réfractaire :

- 1) lorsqu'il est non opérable au diagnostic initial,
- 2) en cas de rechute (ou de récurrence) locale non opérable et non sensible au traitement par l'iode radioactif
- 3) ou lorsqu'il y a des métastases* à distance, non sensible au traitement par l'iode radioactif* (ou iode 131).

Cette insensibilité à l'iode peut être définie par l'absence de fixation de l'iode radioactif par la maladie locale ou les métastases à distance, l'augmentation de taille des lésions malgré les traitements par iode radioactif ou par la persistance de maladie locale ou à distance alors que vous avez reçu de fortes activités d'iode 131 (> 600mCi ou > 22GBq)

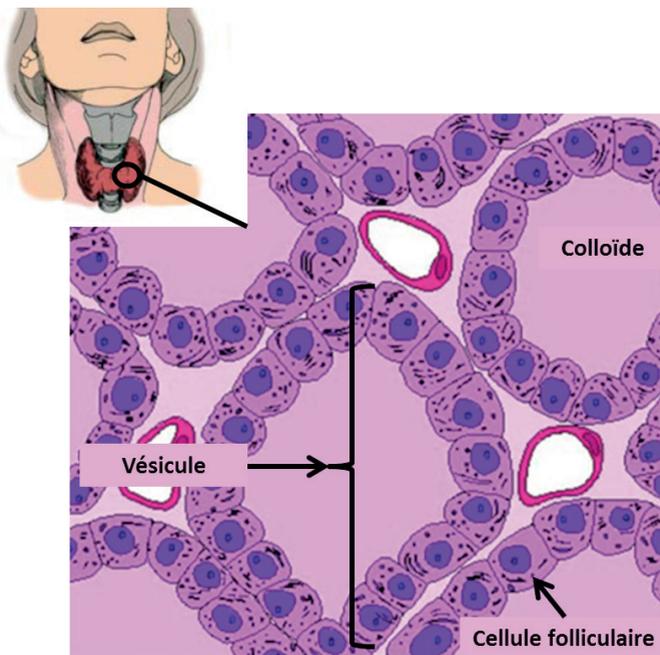


Image 1.

Organisation du tissu thyroïdien constitué de vésicules à partir des cellules folliculaires.*

Un cancer anaplasique (ou indifférencié) **de la thyroïde** est également développé aux dépens des cellules folliculaires* de la thyroïde, mais il a perdu toutes les fonctions de la cellule normale. Il s'agit d'une tumeur agressive, plus grave que le cancer différencié, ou peu différencié qui n'est jamais sensible au traitement par l'iode radioactif. Pour cette raison, il est classé parmi les cancers thyroïdiens réfractaires.

EPIDÉMIOLOGIE

Il y a, chaque année, environ 250 nouveaux cas en France (1250 en Europe) de cancer de la thyroïde différencié ou peu différencié d'origine folliculaire réfractaire à l'iode radioactif* et environ 100 nouveaux cas (500 en Europe) de cancer anaplasique. Il s'agit de tumeurs rares puisqu'il y a environ 10 000 cancers de tout type par an en France.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE D'UN CARCINOME THYROÏDIEN DIFFÉRENCIÉ ET RÉFRACTAIRE

Elles sont variables. Les plus fréquentes sont :

- La découverte d'un ou de plusieurs nodules* dans la glande thyroïde par la palpation ou sur un examen d'imagerie. Parfois, la présence d'un ou de plusieurs ganglions* anormaux (ou adénopathies) dans le cou ou une modification de la voix feront suspecter une tumeur de la thyroïde. Lors de la prise en charge de cette tumeur, des métastases à distance peuvent être mises en évidence. Si elles ne répondent pas à un traitement par iode radioactif*, la maladie sera considérée comme réfractaire à l'iode.
- Parfois la découverte d'une métastase* à distance sur un examen d'imagerie ou en raison de signes cliniques (douleurs osseuses, difficulté respiratoire) amène au diagnostic de cancer différencié de la thyroïde réfractaire.
- Les cancers anaplasiques de la thyroïde sont le plus souvent révélés par une tumeur cervicale qui augmente rapidement de volume et qui peut être responsable de difficultés à parler, respirer ou avaler.

BILAN DIAGNOSTIC

Plusieurs examens sont pratiqués, avec pour but :

- De comprendre la cause des symptômes,
- De déterminer l'extension de la tumeur au niveau cervical et de rechercher des métastases* à distance.
- De définir l'histologie exacte de la tumeur (tumeur bien ou peu différencié ou bien anaplasique) et de faire des analyses moléculaires de la tumeur pour rechercher une mutation qui pourrait orienter le traitement ultérieur.

L'EXAMEN CLINIQUE :

La palpation du cou permet d'apprécier la taille de la tumeur de la thyroïde, sa mobilité, sa consistance, la présence de ganglions anormaux. L'examen évalue également l'état général, la qualité de la respiration, de la voix et de la déglutition.

Un examen spécialisé du larynx et des cordes vocales (situés en arrière de la thyroïde) est souvent réalisé par le médecin ORL lors d'une nasofibroscopie*.

LES EXAMENS BIOLOGIQUES (IMAGE 2) :

- **LE DOSAGE SANGUIN DE THYROGLOBULINE* :**

la thyroglobuline plasmatique est un marqueur de l'évolution tumorale, utilisé dans la surveillance des cancers différenciés et peu différenciés de la thyroïde après la chirurgie et en cas de présence de métastases*. Il n'est pas utile dans la surveillance des cancers anaplasiques.

- **LE DOSAGE SANGUIN DES ANTICORPS ANTI-THYROGLOBULINE :**

ces anticorps sont systématiquement dosés avec la thyroglobuline. Ils peuvent, s'ils sont présents, masquer l'élévation de la thyroglobuline.

- **LE DOSAGE SANGUIN DE TSH (THYRÉOSTIMULINE) :**

il reflète l'imprégnation de l'organisme en hormones thyroïdiennes grâce au traitement hormonal par l-thyroxine. Dans les cancers réfractaires différenciés et peu différenciés, il est recommandé d'avoir une forte imprégnation en hormones thyroïdiennes qui se traduit par un taux de TSH diminué (proche de $0,1\mu\text{U/mL}$), puisque la TSH favorise la prolifération des cellules thyroïdiennes. Ce taux de TSH sera adapté par votre médecin qui prendra en compte le type de cancer, la tolérance du traitement et vos antécédents notamment cardio-vasculaires.

- **LE DOSAGE DE CALCIUM :**

il permet d'évaluer le bon fonctionnement des glandes parathyroïdes qui peut être altéré après la chirurgie de la thyroïde. Ceci peut conduire à la prise d'un traitement par calcium et vitamine D.

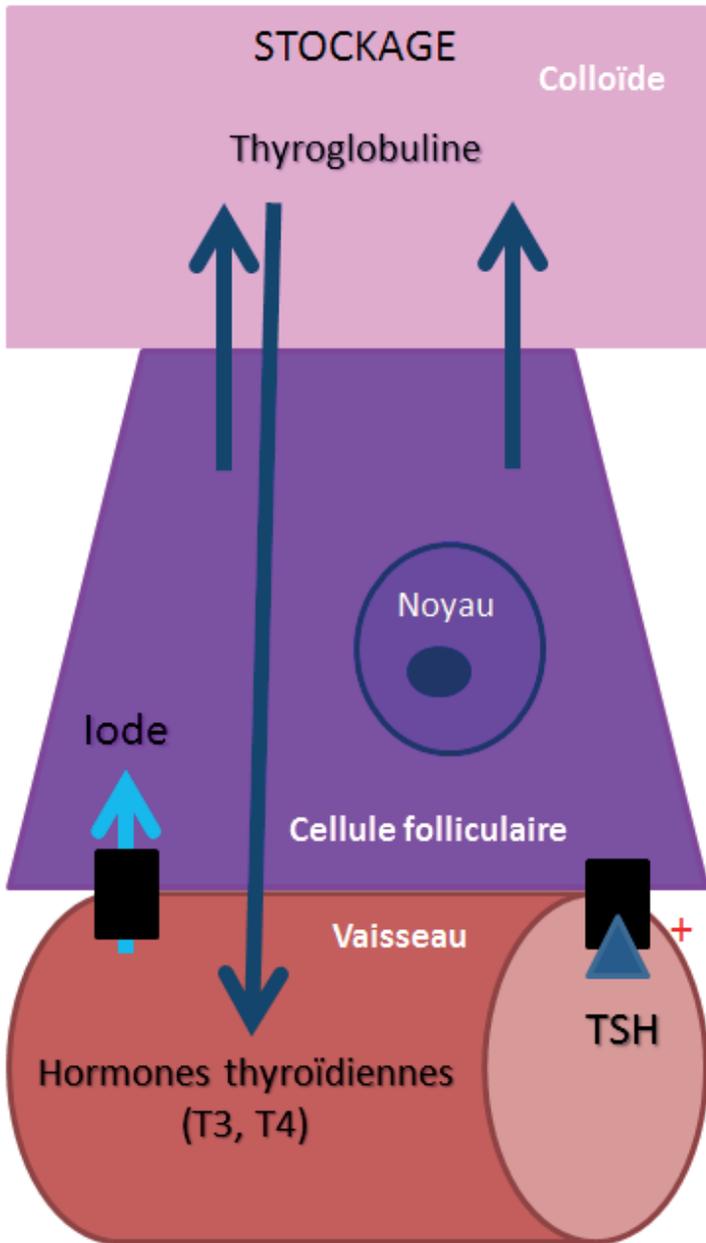


Image 2.

Captation de l'iode, fabrication, stockage et libération des hormones thyroïdiennes par les cellules folliculaires* de la thyroïde, sous l'effet de l'action de la TSH.

LES EXAMENS D'IMAGERIE

Les examens d'imagerie ont pour objectif de préciser le siège de la tumeur au niveau cervical et des localisations tumorales à distance (métastases*). Ils peuvent être pratiqués lors du diagnostic initial et être répétés lors de la surveillance pour évaluer les changements de taille des lésions. Plusieurs examens peuvent être effectués, dont certains avec injection de produit de contraste. Leur indication respective est déterminée par le médecin qui vous prend en charge en se basant sur vos symptômes et sur les résultats des marqueurs biologiques*.

- L'échographie du cou.
- Le scanner (ou tomодensitométrie (TDM)) du cerveau, du cou, du thorax, de l'abdomen, du pelvis, le plus souvent avec injection de produit de contraste radiologique.
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau, du rachis* ou d'autres régions osseuses, ou du foie.
- La Tomographie par Emission de Positons* (TEP) au Fluoro-desoxyglucose (FDG)
- Et éventuellement la scintigraphie* osseuse.

PRONOSTIC*

Le pronostic des cancers de la thyroïde d'origine folliculaire réfractaire est variable. Il dépend de différents facteurs :

- L'âge,
- La taille et la localisation des métastases*,
- L'histologie de la tumeur.

TRAITEMENTS

Ils ont comme objectifs le contrôle du cancer au niveau cervical et/ou des métastases* à distance et le maintien d'une qualité de vie correcte.

Les propositions de traitement ou de surveillance sont discutées par votre médecin lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) spécialisée régionale et/ou nationale (RCP TUTHYREF) qui rassemble des médecins de différentes spécialités (médecins nucléaires, oncologues, endocrinologues, chirurgiens, radiologues, radiothérapeutes).

SURVEILLANCE ACTIVE

Au moment du diagnostic de cancer de la thyroïde réfractaire, en fonction de la présence de symptômes, de l'importance du volume des métastases* et de la vitesse d'évolution des lésions tumorales, le médecin peut proposer une surveillance active ou un traitement spécifique.

La surveillance comprend l'examen clinique par votre médecin, le dosage des marqueurs biologiques* (TSH, thyroglobuline et anticorps anti-thyroglobuline), des examens d'imagerie : échographie, scanners, TEP-FDG, parfois associés à des IRM osseuse (du rachis et du bassin) et/ou cérébrale. Le type d'examens réalisés et le rythme de surveillance sont décidés en fonction du volume des métastases et de leur rapidité d'évolution. Il varie le plus souvent entre 3 et 12 mois. D'emblée ou au cours de la surveillance, un traitement peut être envisagé si le cancer provoque des symptômes ou que le volume des métastases et leur rapidité d'évolution le justifient. Dans le cas où un traitement est entrepris, les modalités et le rythme de surveillance sont adaptés pour s'assurer de la bonne tolérance et de l'efficacité du traitement. Lorsque la tumeur est lentement évolutive et de petit volume, une surveillance active sans traitement peut être préconisée.

TRAITEMENTS LOCORÉGIONAUX

• CHIRURGIE

Lorsque la récurrence* du cancer de la thyroïde réfractaire est localisée (dans le cou ou métastases* à distance) et qu'elle est jugée opérable par le chirurgien, une exérèse chirurgicale peut être proposée. Ces opérations peuvent concerner des ganglions* cervicaux, des métastases osseuses, pulmonaires ou d'autres localisations.

• TRAITEMENTS LOCAUX

La radiothérapie est un traitement locorégional du cancer par rayonnement externe. La radiothérapie a pour but de détruire les cellules cancéreuses dans le territoire irradié. Elle peut être proposée sur les métastases* ganglionnaires du cou et du médiastin (au niveau du thorax) pour prévenir la rechute* de la maladie dans cette zone ou pour détruire la maladie persistante notamment lorsque elle est inopérable. Une radiothérapie des métastases peut également être proposée pour obtenir un contrôle local de la maladie au niveau osseux, cérébral ou plus rarement pulmonaire. Les effets indésirables de la radiothérapie sont liés à l'irradiation des tissus normaux dans la zone traitée (brûlure cutanée, douleurs, difficultés à déglutir, fatigue, fibrose* de la peau et des vaisseaux). La plupart des effets indésirables régressent dans les semaines qui suivent le traitement.

Les traitements locaux radioguidés peuvent être utilisés pour détruire localement des métastases* du cancer de la thyroïde au niveau osseux ou pulmonaire le plus souvent. Plusieurs techniques dites de radiologie interventionnelle sont possibles : la radiofréquence*, la cryoablation*, les micro-ondes*. Au niveau osseux, ils sont parfois associés à des injections de ciment (cimentoplastie) pour consolider l'os. Ces traitements sont pratiqués par les radiologues interventionnels avec un guidage par scanner, sous anesthésie. Ils nécessitent une courte hospitalisation.

TRAITEMENTS GÉNÉRAUX

• THÉRAPIES CIBLÉES

Les thérapies ciblées sont des traitements administrés par voie orale. Les médicaments les plus utilisés inhibent le développement de vaisseaux dans la tumeur (qui permettent au cancer de se nourrir et de se développer dans d'autres territoires de l'organisme) et ciblent des molécules impliquées dans la croissance des cellules cancéreuses. Dans les cancers de la thyroïde différenciés et peu différenciés réfractaires, nous disposons actuellement, en France, de 2 thérapies ciblées ayant l'autorisation de mise sur le marché : le sorafénib et le lenvatinib. Pour les tumeurs qui présentent une mutation d'autres thérapies ciblées sont également accessibles, notamment en cas de réarrangement RET/PTC, ALK ou ou NTRAK.

Le sorafénib (Nexavar®) est pris à la dose initiale de 800 mg par jour, en 2 prises orales. Les effets indésirables les plus fréquents sont les troubles digestifs (diarrhée), les éruptions cutanées, le syndrome main-pied (irritation de la paume des mains et de la plante des pieds) et l'hypertension artérielle.

Le lenvatinib (Lenvima®) est administré à la dose initiale de 24 mg par jour, en une prise orale. Les effets indésirables les plus fréquents sont l'hypertension artérielle, la diarrhée, la fatigue, la perte d'appétit et la perte de poids.

Lors de l'initiation de ces traitements, une surveillance rapprochée est mise en place pour vérifier la bonne tolérance du traitement, dépister et traiter les éventuels effets indésirables et adapter la dose du traitement quand ceci est nécessaire. Des interactions médicamenteuses sont possibles avec des médicaments d'usage courant. La surveillance comprend un interrogatoire, un examen clinique, des prélèvements biologiques et une surveillance cardiaque (électrocardiogramme, échographie cardiaque) et un bilan d'imagerie tous les 2 à 3 mois pour contrôler l'efficacité du traitement.

• CHIMIOTHÉRAPIE

La chimiothérapie est un traitement général qui agit sur la multiplication des cellules cancéreuses de l'organisme. Elle est systématiquement discutée dans les cancers anaplasiques de la thyroïde (en association avec la radiothérapie du cou) et peut également l'être dans les cancers différenciés, notamment lorsque les thérapies ciblées sont contre-indiquées ou si l'évolution est rapide.

• ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Il est rare d'obtenir une guérison avec les traitements actuels. La recherche de nouveaux traitements nécessite la mise en place d'essais thérapeutiques (ou protocoles) pour évaluer l'efficacité de ces traitements et leur tolérance. Votre médecin peut donc vous proposer la participation à un protocole qui permet d'accéder à de nouveaux traitements sous surveillance médicale étroite.

RÉSEAUX

TUTHYREF

Le réseau TUTHYREF (Tumeurs THYroïdiennes REFractaire) est un réseau de 28 centres français qui prennent en charge les cancers de la thyroïde réfractaires. Le but de ce réseau est d'améliorer la prise en charge de ces cancers rares sur place, à proximité du lieu d'habitation du patient, et de faciliter la recherche médicale et les progrès thérapeutiques. Ce réseau est labellisé par l'Institut national du cancer. Les centres participent aux essais thérapeutiques en cours et aux réunions de concertation pluridisciplinaires par web-conférences.

VOUS VENEZ EN CONSULTATION : QUE VA-T-IL SE PASSER ?

Le médecin qui vous prend en charge est votre médecin référent. Cette consultation aura pour objectifs de poser et/ou de confirmer le diagnostic et de préciser les caractéristiques de votre maladie. Vous devez apporter les résultats de tous les examens que vous avez déjà effectués : compte-rendu et CD-Rom des examens d'imagerie (échographies, scanner, IRM, scintigraphies), comptes-rendus opératoires, anatomopathologiques, résultats d'examens biologiques.

Après vous avoir interrogé et examiné, le médecin vous demandera d'effectuer des examens biologiques sanguins et des examens d'imagerie pour évaluer l'importance de la maladie.

Il est essentiel que vous signaliez à l'équipe soignante les noms de l'ensemble des médecins qui interviennent dans vos soins afin qu'ils soient informés des décisions prises.

En fonction des résultats des différents examens, les possibilités de traitement et les modalités de surveillance seront discutées au sein de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), avec d'autres médecins de spécialités différentes, susceptibles d'intervenir dans votre prise en charge.

Vous reverrez alors votre médecin référent qui vous expliquera les traitements : modalités, risques, effets secondaires possibles, alternatives, afin que vous puissiez participer à la discussion thérapeutique. Un Programme Personnalisé de Soins (PPS) sera élaboré et vous sera remis ou détaillé dans le compte-rendu de consultation dont vous êtes destinataire. N'hésitez pas à poser toutes les questions qui vous préoccupent. Il est conseillé de vous faire accompagner par l'un de vos proches ou d'une personne de confiance.

Il vous sera éventuellement proposé de rencontrer d'autres professionnels de santé qui interviendront dans le cours de votre maladie et/ou qui pourront vous aider : infirmier(e), psychologue, médecin de la douleur, diététicien(ne), assistant(e) sociale, ...

VIVRE AVEC SA MALADIE

Avoir un cancer réfractaire de la thyroïde affecte la vie de la personne qui en est atteinte dans toutes ses dimensions (personnelle, affective, familiale, professionnelle...) et celle de son entourage. Chaque étape de la maladie est une expérience qui engendre de nombreuses questions, des émotions et entraîne des réactions propres à chacun.

Chaque patient doit pouvoir disposer, s'il le souhaite, d'une aide personnalisée, adaptée à ses besoins. L'information sur la maladie est utile mais elle peut être source de stress et doit rester une démarche encadrée par l'équipe soignante qui prend en charge le patient.

L'identification de personnes de confiance au sein de votre entourage est également importante.

QUELQUES CONSEILS POUR MIEUX VIVRE AVEC SA MALADIE

- Informez-vous, à votre rythme, car mieux comprendre votre maladie peut permettre de mieux participer à son traitement.
- Posez toutes les questions que vous souhaitez au personnel soignant.
- Quand vous venez en consultation, préparez à l'avance les questions que vous souhaitez poser afin d'obtenir toutes les informations désirées.
- Venez en consultation si possible accompagné d'un proche ou d'une personne de confiance.
- Parlez et partagez vos sentiments avec vos proches
- Demandez l'aide de l'équipe soignante, d'un psychologue ou d'un psychiatre si vous en ressentez le besoin.
- Signalez tout effet secondaire de votre traitement : parfois une adaptation de la dose suffit à résoudre le problème.
- De nombreux intervenants peuvent vous aider au sein de l'hôpital ou en dehors : l'assistant(e) social(e), le/la kinésithérapeute, l'ergothérapeute, le/la diététicien(ne), le/la psychologue (ou psycho-oncologue), l'esthéticien(ne), le/la sophrologue, le médecin de la douleur, le médecin dermatologue... Vous pourrez les rencontrer si vous en ressentez le besoin.
- Des lieux d'accueil et d'information existent dans de nombreux hôpitaux, vous pourrez y trouver différents documents et conseils pouvant vous être utiles.
- Il existe des associations de patients et/ou des groupes de parole, encadrés par des psychologues, qui peuvent également vous apporter une aide.

LIENS UTILES

L'Institut national du cancer (INCa) :

www.e-cancer.fr

Pour obtenir des informations sur les aspects médicaux, pratiques, psychologiques, juridiques et sociaux de la maladie.

La ligue contre le cancer :

www.ligue-cancer.net

Cancer Info Service 0 805 123 124

Propose un service d'aide à la personne atteinte du cancer notamment pour obtenir un emprunt et pour se faire assurer.

Le forum « Vivre sans thyroïde » :

www.forum-thyroïde.net

Site internet fait par des patients consacré aux maladies thyroïdiennes et au cancer de la thyroïde pour poser des questions et échanger avec d'autres patients.

TUTHYREF :

www.tuthyref.com

Ce site a pour mission de donner des informations sur le réseau TUTHYREF au grand public et aux professionnels de santé.

LEXIQUE

CELLULES FOLLICULAIRES :

Cellules principales de la thyroïde qui forment les vésicules thyroïdiennes (structure de la thyroïde). Ces cellules fabriquent les hormones thyroïdiennes et les libèrent dans les vaisseaux puis dans l'organisme. Ces cellules sont aussi appelées cellules vésiculaires ou thyrocytes.

CRYOABLATION :

Technique de destruction par le froid d'une tumeur par l'introduction d'une aiguille au sein de cette tumeur, pratiqué par les radiologues sous contrôle du scanner

FIBROSE :

Perte d'élasticité et cicatrisation anormale des tissus

FORME HISTOLOGIQUE :

Type du cancer déterminé en fonction de l'analyse au microscope du tissu de la tumeur

GANGLIONS (LYMPHATIQUES) :

Organes arrondis reliés entre eux en chaînes lymphatiques qui participent à la réponse immunitaire. Ces ganglions peuvent être envahis par des cellules cancéreuses. Il s'agit alors de métastases ganglionnaires.

IODE RADIOACTIF (OU IODE 131) :

L'iode 131 est un élément radioactif qui émet des rayonnements qui permettent, d'une part, de détruire les cellules qui le captent en les irradiant, et d'autre part de détecter l'endroit où l'iode est fixé dans l'organisme par une scintigraphie. L'iode radioactif est concentré par les cellules des cancers de la thyroïde différencié car elles ressemblent aux cellules thyroïdiennes normales qui utilisent l'iode naturel non radioactif pour fabriquer les hormones thyroïdiennes.

MARQUEUR BIOLOGIQUE :

Substance dosée dans le sang qui permet de dépister la présence et d'évaluer l'évolution d'une maladie

MÉTASTASE :

Foyer de tumeur constitué de cellules cancéreuses qui ont migré par voie sanguine ou lymphatique à partir de la tumeur primitive. Elles peuvent être locales (proches de la thyroïde) ou à distance (dans d'autres organes).

MICRO-ONDES :

Technique invasive de destruction tumorale qui utilise les ondes électromagnétiques, réalisée par les radiologues sous contrôle du scanner

NASOFIBROSCOPIE :

Examen indolore du larynx et des cordes vocales réalisé au fauteuil lors de la consultation avec le médecin ORL, par l'introduction d'une petite caméra (= fibroscope) dans le nez du patient

NODULE THYROÏDIEN :

Tumeur, le plus souvent bénigne, développée au sein de la thyroïde. Environ 5% de l'ensemble des nodules thyroïdiens sont des cancers.

PROGRESSION TUMORALE :

Evolution, aggravation de la tumeur et/ou de ses métastases

PRONOSTIC :

Il peut être bon ou mauvais. C'est l'évaluation du risque d'évolution favorable ou défavorable de la maladie.

RACHIS :

Colonne vertébrale

RADIOFRÉQUENCE :

Technique invasive de destruction tumorale par la chaleur, par une sonde introduite dans la tumeur, réalisée par les radiologues sous contrôle d'un scanner ou d'une échographie

RECHUTE/RÉCIDIVE :

Réapparition d'une maladie qui était considérée guérie (ou en rémission)

SCINTIGRAPHIE :

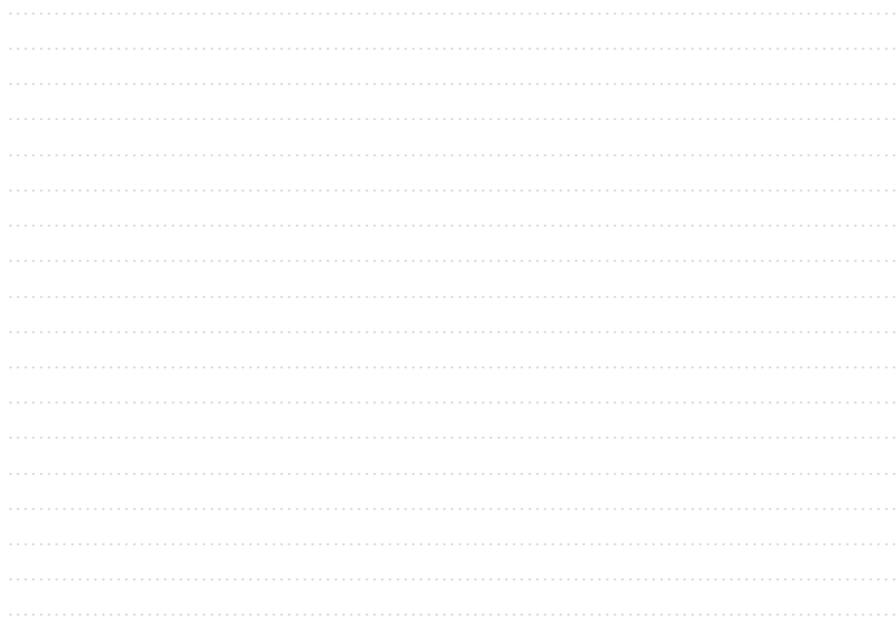
Technique d'imagerie médicale, pratiquée par les médecins nucléaires, qui utilise des substances radioactives qui se fixent sur les organes et sont détectables par des caméras. Le type de substance radioactive varie selon l'organe et la maladie que l'on souhaite explorer.

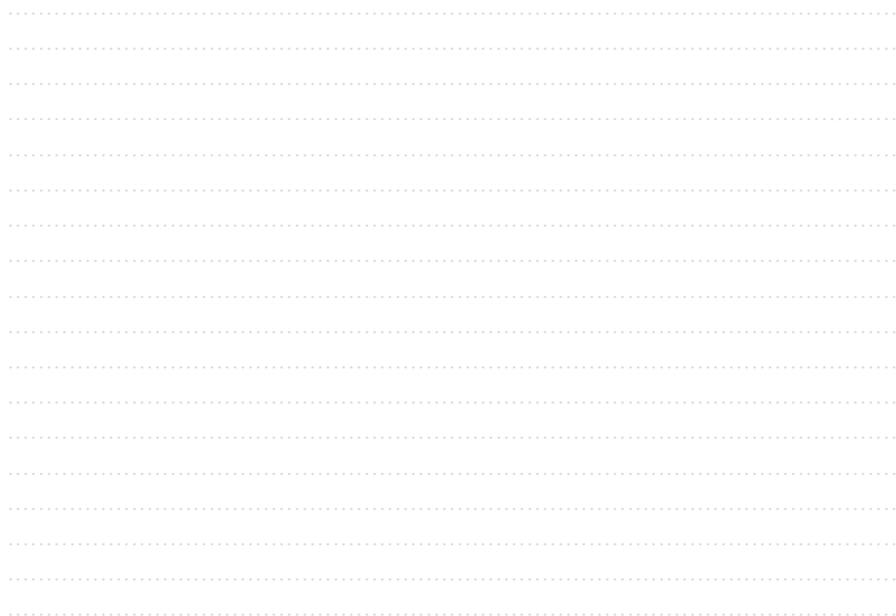
THYROGLOBULINE :

La thyroïde concentre l'iode présent dans le sang et l'incorpore dans une protéine, la thyroglobuline, pour fabriquer les hormones thyroïdiennes. La thyroglobuline peut continuer à être fabriquée par les cellules du cancer de la thyroïde et est alors un marqueur biologique du cancer.

**TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITION (TEP)
AU FLUORO-DÉSOXYGLUCOSE (FDG) :**

Examen d'imagerie qui permet de détecter les tumeurs par l'injection d'un traceur radioactif (glucose marqué au fluor radioactif).





/ DÉPARTEMENT D'IMAGERIE MÉDICALE
Service de Médecine nucléaire
et d'oncologie endocrinienne

Consultation

Tél. : 01 42 11 60 95 - 01 42 11 42 57
01 42 11 42 42 - 01 42 11 63 61 - 01 42 11 50 25 - 01 42 11 44 96

Sur le site internet, « Demander un RDV »

→ « Spécialité ou organe concerné »,
→ choisir « Neuroendocrines (TNE) », « Surrénale » ou « Thyroïde »,
→ puis valider la demande

114, rue Édouard-Vaillant
94805 Villejuif cedex - France

www.gustaveroussy.fr